Über einige Abbauprodukte des Gitogenins und des Digitogenins

---

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der hohen
Mathematisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der
Georg August-Universität zu Göttingen
vorgelegt von

Otto Linsert
aus Marburg.

Göttingen 1925.
Druck der Göttinger Handelsdruckerei.

Referent: Prof. Dr. Windaus.
Tag der mündlichen Prüfung: 2. Juli 1925.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet.

Die vorliegende Arbeit wurde im chemischen Laboratorium der Universität Göttingen auf Veranlassung und unter Leitung von Herrn Professor Dr. A. Windaus in der Zeit vom November 1923 bis März 1925 ausgeführt. Es sei mir gestattet, auch an dieser Stelle Herrn Professor Windaus für die mannigfache und freundliche Unterstützung, die er mir bei meiner Arbeit zu teil werden ließ, meinen tiefst empfundenen Dank auszusprechen.

Gitonin, ein Nebenglykosid des Digitonins, ist aus dem rohen Digitonin von Windaus und Schneckenburger[1]) dargestellt worden. Das Rohdigitonin, das aus dem Samen von Digitalis purpurea nach der Vorschrift von Kiliani[2]) gewonnen wird, ist ein Gemisch dieser beiden Saponine. Durch die Entstehung eines „neutralen Stoffes" bei der Oxydation des Digitogenins zu Digitogensäure[3]) wird die Existenz eines zweiten, noch nicht isolierten Nebenglykosids des Digitonins wahrscheinlich gemacht.

Zur Abscheidung des Gitonins kristallisiert man das Rohdigitonin aus Äthylalkohol um und reinigt das auf diese Weise gewonnene gitoninreiche Material durch mehrfaches Umkristallisieren aus Methylalkohol. Das durch hydrolytische Spaltung des kristallisierten Gitonins erhaltene Gitogenin ist bei nicht einwandfreiem Ausgangsmaterial durch wechselnde Mengen Digitogenin verunreinigt, so daß es zahlreicher und mühevoller Umkristallisationen bedarf, bis man ein einwandfreies Material von konstantem Schmelzpunkt 272° erhält.

Auch aus Digitalisblättern kann Gitogenin gewonnen werden. Beim Verarbeiten von Mutterlaugen der Digitoxinfabrikation erhält man neben Digitoxin und Gitoxin ohne besondere Schwierigkeiten sehr reines Gitogenin in wechselnder Ausbeute[4]).

Gitogenin und Digitogenin zeigen eine auffallende Ähnlichkeit, die wahrscheinlich die Reindarstellung der beiden Genine erschwert. Gitogenin $C_{26}H_{42}O_4$ ist ein zweiwertiger, Digitogenin $C_{26}H_{42}O_5$ ein dreiwertiger Alkohol. Beide

[1]) B. 46, 2628 (1913).

[2]) B. 49, 701 (1916).

[3]) Willerding, Dissertation, Göttingen 1923.

[4]) Merck's Jahresberichte. 36. Jahrg. S. 86 (1922); Zeitschr. f. physiol. Chem. 124 (1925).

Stoffe haben die gleiche Anzahl Kohlenstoffatome im Molekül und besitzen außer den Hydroxylgruppen je zwei Sauerstoffatome in bis jetzt noch unbekannter, vermutlich oxydartiger Bindung. Gitogenin und Digitogenin werden beide durch kalte Chromsäure zu Dikarbonsäuren oxydiert. Aus Digitogenin entsteht Digitogensäure[1]) $C_{26}H_{38}O_7$, eine Ketodikarbonsäure, wobei die dritte Hydroxylgruppe des Digitogenins die Ketogruppe liefert, und aus Gitogenin erhält man Gitogensäure $C_{26}H_{40}O_6$[2]).

Diese weitgehende Analogie im Verhalten des Gitogenins und Digitogenins legt es nahe, daß man die beim Abbau des Gitogenins erhaltenen Anschauungen über den Bau des Gitogeninmeloküls auch auf die Abbauprodukte des Digitogenins überträgt und umgekehrt.

Die Oxydationsprodukte der Gitogensäure sind bedeutend leichter isolierbar als die der Digitogensäure; dieses Verhalten beruht wohl auf der Anwesenheit der Ketogruppe im Digitogensäuremolekül, die bei der Anwendung energischer Oxydationsmittel Anlaß zu tieferen Veränderungen gibt, als bei dem sauerstoffärmeren, stabileren Gitogensäuremolekül. Es entstehen bei der Oxydation der Digitogensäure Abbauprodukte in großer Anzahl, die sich gegenseitig an der Kristallisation hindern und auf diese Weise eine Trennung oder Isolierung irgendwelcher Spaltstücke erschweren.

Als Ausgangsmaterial für den weiteren Abbau des Gitogenins dient Gitogensäure $C_{26}H_{40}O_6$. In der Literatur finden sich Angaben über die Oxydation der Gitogensäure mit heißer Chromsäure[3]), die zu kristallisierten Oxydationsprodukten geführt hat, jedoch sind bei diesem energischen Oxydationsprozeß die Ausbeuten an kristallisiertem Material recht unbefriedigend. Ausbeuten von 10–15% würden bei

[1]) B. 34, 3564 (1901).
[2]) B. 46, 2632 (1913).
[3]) B 51. 1629 (1918).

den immer begrenzten Mengen Material, die für diese Untersuchung zur Verfügung stehen, bald zur Einstellung weiterer Abbauversuche führen.

Etwas besser verläuft die Oxydation der Gitogensäure mit Salpetersäure, bei der man stickstofffreie, kristallisierte Oxydationsprodukte in größerer Menge erhält, und deren weiterer Abbau ebenfalls kristallisierte Produkte in guter Ausbeute liefert.

Oxydation der Gitogensäure mit heißer Salpetersäure. — Säure $C_{22}H_{32}O_6$.

Bei der Einwirkung konzentrierter Salpetersäure auf Gitogensäure erhält man eine schön kristallisierte Säure $C_{22}H_{32}O_6$. Sie ist eine Lacton-dikarbonsäure mit zwei freien Carboxylgruppen. Bei der Titration in der Kälte werden zwei, in der Hitze drei Äquivalent Alkali verbraucht. Die Analyse der vakuumtrockenen Säure war anfangs schwer zu deuten; man erhielt die Werte 65,5% C und 8,3% H, und konnte daraus die Formel $C_{23}H_{32}O_7$ berechnen.

Der Methylester, dessen Analyse und Methoxylbestimmung eine Entscheidung über die Richtigkeit dieser Formel gebracht hätte, konnte nicht kristallisiert erhalten werden. Erst später gelang es, den Mono- und Diäthylester der Säure in kristallisiertem Zustand zu erhalten. Aus den Analysen der beiden Ester ergibt sich, daß die freie Säure vermutlich die Formel $C_{22}H_{32}O_6 \cdot \frac{1}{2} H_2O$ besitzt. Diese Annahme steht auch mit den weiteren Untersuchungsergebnissen in bestem Einklang. Daß man ein halbes Molekül Kristallwasser annehmen darf, ist nichts Ungewöhnliches, siehe als Beispiel das Verhalten der Digitogensäure: Die Analyse der vakuumtrockenen Digitogensäure stimmt ebenfalls nicht mit der Formel $C_{26}H_{38}O_7$ überein, sondern auf $C_{26}H_{38}O_7 \cdot \frac{1}{2} H_2O$ [1]). Auch hier gelang es erst durch Ana-

[1]) Z. f. physiol. Chem. 121. 69 (1922).

lyse und Methoxylbestimmung des Digitogensäure-dimethylesters eine einwandfreie Formulierung zu finden, die sich zwanglos in die übrigen Strukturbilder einfügt.

Aus der Entstehung der Säure $C_{22}H_{32}O_6$ folgt, daß bei der Oxydation der Gitogensäure mit Salpetersäure vier Kohlenstoffatome abgespalten werden, und daß gleichzeitig die beiden Oxydringe unter Bildung einer Lactongruppe verschwinden. Außerdem ist in der Säure $C_{22}H_{32}O_6$ die Funktion eines jeden Sauerstoffatoms bekannt. Der Verbleib der abgespaltenen vier Kohlenstoffatome konnte bis jetzt noch nicht festgestellt werden. Es ist möglich, daß sich später einmal ein Spaltprodukt von solch geringer Kohlenstoffzahl aus den wasserlöslichen Mutterlaugen der Säure $C_{22}H_{32}O_6$ isolieren läßt. Dieses war bisher noch nicht durchführbar, da zur Isolierung niedrigmolekularer Oxydationsprodukte erst größere Mengen Mutterlaugen angesammelt werden müssen.

Keton $C_{21}H_{30}O_3$.

Um die Stellung der beiden freien Carboxylgruppen festzustellen, wurde die Methode von Blanc[1]) verwendet die auf dem verschiedenen Verhalten gesättigter Dikarbonsäuren gegenüber Essigsäureanhydrid beruht.

Beim Erhitzen der Säure $C_{22}H_{32}O_6$ mit Essigsäureanhydrid und nachfolgender Destillation im Vakuum entsteht in sehr guter Ausbeute ein Keton $C_{21}H_{30}O_3$.

Die Säure $C_{22}H_{32}O_9$ verhält sich also wie eine Dikarbonsäure mit 1 – 6 oder 1 – 7 Stellung der Carboxylgruppen. Wahrscheinlich sind bei der Oxydation mit Salpetersäure die ursprünglich vorhandenen Carboxylgruppen der Gitogensäure unverändert geblieben. Gitogensäure selbst spaltet bei thermischer Zersetzung nach Blanc ebenfalls ein Mol Kohlendioxyd ab. Das zu erwartende Keton

[1]) Compt. rend. 144, 1356 (1907).

konnte jedoch nicht kristallisiert erhalten werden, obwohl bei der Destillation der Gitogensäure im Hochvakuum reichliche Mengen neutraler Reaktionsprodukte entstehen.

Das Keton $C_{21}H_{30}O_3$ konnte einwandfrei durch die Bildung des Oxims $C_{21}H_{31}O_3N$ charakterisiert werden. Die beiden übrigen Sauerstoffatome sind in der gleichen Lactonform geblieben wie bei der Säure $C_{22}H_{32}O_6$. Die Lactonbindung wird beim Kochen mit Laugen unter Verbrauch von einem Äquivalent Alkali aufgespalten.

Alkohol $C_{21}H_{32}O_3$.

Versuche zur Reduktion des Ketons $C_{21}H_{30}O_3$ nach Clemmensen schlugen fehl, da hierbei Zersetzung eintrat, jedoch war die Reduktion der Carboxylgruppe zur Hydroxylgruppe durchführbar. Bei katalytischer Hydrierung mit Platin erhält man den entsprechenden Alkohol $C_{21}H_{32}O_3$, der durch die Bereitung des Acetylderivates $C_{21}H_{31}O_3 \cdot COCH_3$ noch genauer charakterisiert wurde. Durch Behandlung mit kalter Chromsäure wird der Alkohol glatt wieder in das Keton $C_{21}H_{30}O_3$ zurückverwandelt.

Die Darstellung dieses Alkohols ist nur insofern von Wert, als dadurch ebenfalls die Richtigkeit der Formel $C_{21}H_{30}O_3$ für das Keton bestätigt wird.

Säure $C_{21}H_{30}O_6$.

Das Keton $C_{21}H_{30}O_3$ läßt sich beim Erwärmen mit rauchender Salpetersäure leicht oxydieren und gibt dabei eine Lacton-dikarbonsäure $C_{21}H_{30}O_6$ mit zwei freien Carboxylgruppen. Bei der Titration werden in der Kälte zwei, in der Hitze drei Äquivalent Alkali verbraucht. Die Entstehung der beiden freien Carboxylgruppen beweist, daß sich im Keton $C_{21}H_{30}O_3$ eine Methylengruppe neben der Carboxylgruppe befindet. Aus den Ergebnissen der Titrationen ersieht man, daß die Lactongruppierung der Säure

$C_{22}H_{32}O_6$ immer noch erhalten geblieben ist. In guter Übereinstimmung mit der Formel $C_{21}H_{30}O_6$ stehen die Analysen der freien Säure und des Dimethylesters; letzterer wurde in der üblichen Weise durch Verestern mit Diazomethan bereitet. Die Carboxylgruppe im Lactonring wird dabei nicht verestert.

Oxydation der Gitogensäure mit heißer Chromsäure. – Säure $C_{21}H_{30}O_7$.

Bei der Oxydation der Gitogensäure mit Chromsäure bei 100° hatte Kiliani[1]) zwei kristallisierte Säuren, $C_{18}H_{28}O_6$ und $C_{19}H_{30}O_6$ isoliert. Später zeigte Willerding[2]), daß die beiden Säuren identisch sind und sich nur durch ihren Reinheitsgrad unterscheiden. Molekulargewichtsbestimmung der Säure und des Esters machten es wahrscheinlich, daß dieser Säure ein höheres Molekulargewicht zukommt, als es $C_{19}H_{30}O_6$ entspricht. Eine Formulierung $C_{26}H_{38}O_8$ würde mit den Analysen und der Methoxylbestimmung von Ester und Säure gut übereinstimmen. $C_{26}H_{38}O_8$ ist eine dreibasische Säure. Hydroxylgruppen sind in der Säure nicht enthalten, der Ester entwickelt bei der Prüfung nach Zerewitinoff kein Methan. Versuche zur Darstellung eines Oxims oder Semikarbazons waren ohne Erfolg. Es stehen also zwei Sauerstoffatome in unbekannter Bindung.

Da es vielleicht möglich war, durch weiteren Abbau einen Einblick in die Struktur dieser Säure zu erhalten, wurde sie ebenfalls der Oxydation mit Salpetersäure unterworfen. Hierbei erhält man eine schön kristallisierte, stickstofffreie Säure, die auch einen gut kristallisierenden Methylester gibt. Die Ausbeuten sind jedoch so schlecht, daß es nicht möglich war, außer Titrationen und Elementaranalysen weitere Untersuchungen anzustellen.

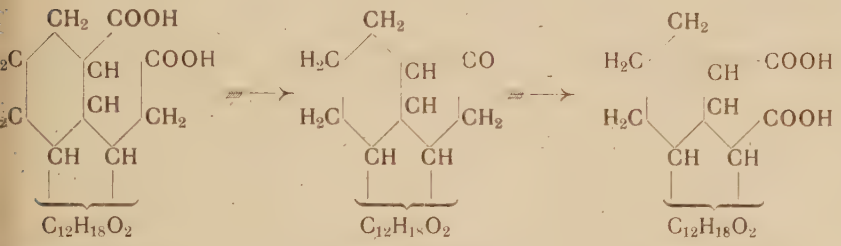
Die gefundenen Werte passen auf eine dreibasische

[1]) B 51, 1626 (1918).

[2]) Willerding, Dissertation, Göttingen 1923.

Säure der Formel $C_{21}H_{30}O_7$. Hiermit stimmt auch die Analyse des Trimethylesters überein. Da jedoch nur 60 mg Säure zur Verfügung standen, mußten Versuche zur Charakterisierung des siebten Sauerstoffatoms unterbleiben.

Im Folgenden soll versucht werden, die Ergebnisse der Salpetersäureoxydation der Gitogensäure zu deuten. Am einfachsten läßt sich der Übergang der Säure $C_{22}H_{32}O_6$ in die Säure $C_{21}H_{30}O_6$ erklären und kann durch nachstehende Formeln wiedergegeben werden:



Säure $C_{22}H_{32}O_6$ Keton $C_{21}H_{30}O_3$ Säure $C_{21}H_{30}O_6$

Schwieriger ist es jedoch, sich ein Bild über die Entstehung der Säure $C_{22}H_{32}O_6$ selbst zu machen, da das vorliegende experimentelle Material zu gering ist. Wenn hier eine Erklärung dieser Reaktion versucht wird und daraus Schlüsse auf den Bau des Gitogensäuremoleküls gezogen werden, so soll dabei der hypothetische Charakter der Formulierung ausdrücklich betont werden.

Digitogenin $C_{26}H_{42}O_5$ enthält 8 Wasserstoffatome weniger als eine aliphatische Verbindung von 26 Kohlenstoffatomen mit der gleichen Anordnung der Sauerstoffatome. Windaus[1]) vermutet, daß dieses Minus von 8 Wasserstoffatomen durch das Vorhandensein von vier hydrierten Ringen im Digitogeninmolekül bedingt sei. Das Gleiche gilt auch für Gitogenin.

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 121[77] (1922).

Wird Digitogensäure $C_{26}H_{38}O_7$ mit heißer Chromsäure oxydiert[1]), so entsteht neben einigen hochmolekularen Abbauprodukten auch α-Methylglutarsäure. Durch energischen oxydativen Abbau der Gitogensäure hat Kiliani[2]) ebenfalls ein Spaltstück erhalten können, das entweder Methylbernsteinsäure oder auch α-Methylglutarsäure ist. Für die Entstehung der α-Methylglutarsäure macht Windaus[3]) eine Seitenkette der Digitogensäure verantwortlich und nimmt an, daß nach Aufsprengung eines Oxydringes die Spaltung an der mit einer punktierten Linie bezeichneten Stelle erfolgt:

Überträgt man diese Anschauung auf das Gitogensäuremolekül, so ist es bei dieser Formulierung unverständlich, weshalb bei der Abspaltung von 4 Kohlenstoffatomen beide Oxydringe verschwinden.

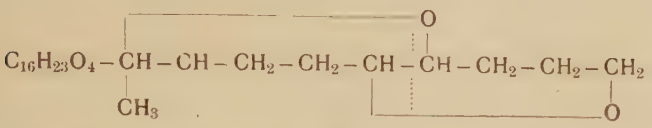
Für die Anordnung der Oxydringe im Molekül gäbe es vier Möglichkeiten:

1. Beide Oxydringe befinden sich in den Kohlenstoffringen.
2. Ein Oxydring in einem Kohlenstoffring, der zweite in einer Seitenkette.
3. Beide Oxydringe stehen in zwei verschiedenen Seitenketten.
4. Die Oxydringe stehen in der gleichen Seitenkette.

Die Möglichkeiten 1 – 3 scheiden aus, da bei solchen Kombinationen keine Säure mit nur sechs Sauerstoffatomen im Molekül entstehen kann. Der Sauerstoffgehalt solcher Oxydationsprodukte müßte bedeutend höher sein, man erhielte dabei Ketosäuren oder etwas Ähnliches mit mehr als drei Karboxylgruppen.

[1]) Ebenda Bd. 124, 8 (1925). – B. 49, 713 (1916).
[2]) B. 51, 1629 (1918).
[3]) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 124, 8 (1925).

Die vierte Möglichkeit könnte vielleicht durch folgende Anordnung dargestellt werden:



Die Bildung der Lactonsäure $C_{22}H_{32}O_6$ würde in der Weise verlaufen, daß an der punktierten Linie Spaltung eintritt, und daß die entstehende Oxysäure sofort unter Wasserabspaltung in ihre Lactonform übergeht. Der Rest der Seitenkette könnte immer noch die Entstehung der α-Methylglutarsäure erklären, wenn überhaupt Gitogenin und Digitogenin analog gebaut sind. Dieses kann nach manchen Reaktionen der Digitogensäure bezweifelt werden.

Über einige Abbauprodukte des Digitonins.
α-Methylglutarsäure.

Die bei der Oxydation der Digitogensäure mit heißer Chromsäure entstehende Säure $C_6H_{10}O_4$ war von Kiliani[1]) als Aethylbernsteinsäure angesprochen worden, während U. Willerding[2]) sie durch ihre Eigenschaften mit α-Methylglutarsäure identifiziert hatte. Zur sicheren Entscheidung der Frage wurden die Anile, bezw. Dianilide der synthetischen α-Methylglutarsäure, Aethylbernsteinsäure und der aus Digitogensäure durch Chromsäure abgespaltenen Säure $C_6H_{10}O_4$ bereitet. Das aus synthetischer α-Methylglutarsäure dargestellte Dianilid erwies sich als identisch mit dem Dianilid der beim Abbau der Digitogensäure gewonnenen Säure.

Es besteht also kein Zweifel, daß beim Abbau der Digitogensäure α-Methylglutarsäure und nicht, wie früher angenommen wurde, Äthylbernsteinsäure entsteht. Wie

[1]) B 51, 1613 (1918).

[2]) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 124,3 (1925).

die Bildung der α-Methylglutarsäure zu deuten ist, wurde schon bei der Besprechung der Seitenkette der Säure $C_{22}H_{32}O_6$ aus Gitogensäure erwähnt.

Ester $C_{29}H_{42}O_9$.

Außer α-Methylglutarsäure und der Säure $C_{26}H_{38}O_{12}$ gewinnt man aus dem bei der Oxydation der Digitogensäure entstehenden Gemenge noch eine weitere hochmolekulare Säure, die zuerst von Weil[1]) in Form ihres schön kristallisierten Methylesters isoliert wurde. Der Ester enthält keine reaktionsfähigen Hydroxylgruppen, mit Methylmagnesiumjodid wird kein Methan entwickelt, ebensowenig reagiert er mit Hydroxylamin- oder Semicarbazidchlorhydrat. Er destilliert im Hochvakuum unzersetzt und wird bei Verseifungsversuchen mit Alkali zerstört.

Diesem Ester glaubte Willerding[2]) auf Grund von Analyse und Methoxylbestimmung die Formel $C_{20}H_{30}O_6$ zuschreiben zu müssen in der Annahme, daß eine zweibasische Säure $C_{18}H_{26}O_6$ dem Ester zugrunde liege. Ein strenger Beweis für die Richtigkeit dieser Formel konnte jedoch nicht erbracht werden, da die Molekulargewichtsbestimmungen nicht eindeutig genug waren und Titrationen der freien Säure nicht vorgenommen werden konnten.

Jetzt ist es gelungen, durch saure Verseifungmittel, Salzsäure und Schwefelsäure, wenigstens partiell verseifte Ester zu erhalten, die zur Titration geeignet sind. Auf Grund der Titrationen dieser sauren Ester und in Übereinstimmung mit den Analysenergebnissen kommt dem neutralen Ester vermutlich die Formel $C_{29}H_{42}O_9$ zu. Die bei der sauren Verseifung entstandenen sauren Ester sind: ein einfach saurer Ester, der die Formel $C_{26}H_{34}O_7\ (OCH_3)_2 \cdot H_2O$ zu besitzen scheint und ein zweifach saurer Ester $C_{26}H_{35}O_8$

[1]) Weil, Dissertation, Göttingen 1922.
[2]) Willerding, Dissertation, Göttingen 1923.

$(OCH_3) \cdot H_2O$. Die entsprechende Säure $C_{26}H_{36}O_9$ ist demnach dreibasisch, sie konnte auch durch mehrtägiges Kochen des Esters mit Salzsäure nicht erhalten werden.

Die Säure $C_{26}H_{36}O_9$ hat 3 Sauerstoffatome in unbekannter Bindung und enthält 1 Mol Wasser weniger als Digitsäure $C_{26}H_{38}O_9$. Ob eine Ähnlichkeit im Bau der beiden Säuren vorhanden ist, und wie die Säure $C_{26}H_{36}O_9$ entsteht, konnte vorläufig noch nicht ermittelt werden.

Oxydigitogensäure.

Auch mit Oxydigitogensäure wurden einige Versuche angestellt, durch welche die Lage der Ketogruppe festgestellt werden sollte. Die Resultate dieser Untersuchungen sind seiner Zeit von Windaus[1]) veröffentlicht worden. Es genügt daher eine kurze Wiederholung.

Oxydigitogensäure, $C_{26}H_{38}O_8$, ist eine dreibasische Säure mit einer Ketogruppe und wird aus Digitogensäure durch vorsichtige Oxydation mit Kaliumpermanganat erhalten. Bei thermischer Zersetzung spaltet sie 2 Mol Kohlendioxyd ab. Auch beim Kochen mit Mineralsäuren wird 1 Mol Kohlendioxyd abgespalten. Aus diesen Reaktionen hatte man den Schluß gezogen, daß Oxydigitogensäure eine β-Ketosäure sein müsse. Durch die neuen Versuche sind jedoch Zweifel an der Richtigkeit dieser Auffassung entstanden. Für Oxydigitogensäure ist wohl hauptsächlich die Formel einer α-Ketotrikarbonsäure in Betracht zu ziehen, da sie einige Reaktionen zeigt, die für α-Ketonsäuren ziemlich charakteristisch sind.

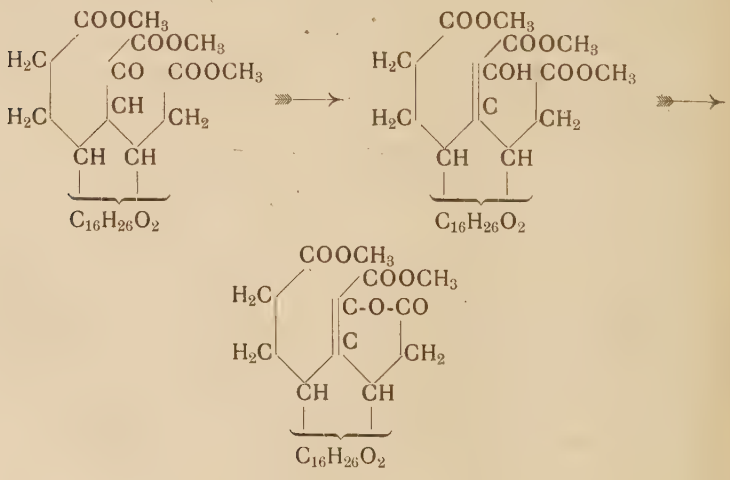
Oxydigitogensäure spaltet beim Erhitzen mit konzentrierter Schwefelsäure etwa ein Drittel der berechneten Menge Kohlenoxyd ab. Beim trockenen Erhitzen des Trimethylesters auf höhere Temperatur werden sogar 60% der für ein Mol Ester berechneten Menge Kohlenoxyd abge-

[1]) Z. f. physiol. Chem. Bd. 124, 3 (1925).

spalten. Digitogensäure, Digitosäure und ihre Methylester spalten unter diesen Versuchsbedingungen kein Kohlenoxyd ab. Diese Säuren müssen β-Ketonsäuren sein, wenn man Oxydigitogensäure als α-Ketonsäure auffaßt und scheinen sehr beständig zu sein.

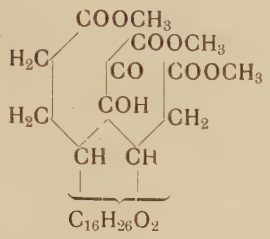
Von besonderem Interesse ist das Verhalten des Oxydigitogensäuretrimethylesters bei der Destillation im Hochvakuum. Hierbei wird ein Mol Methylalkohol abgespalten. Das Destillat liefert beim Verseifen wieder Oxydigitogensäure. Auch diese Reaktion steht mit einer Formulierung der Oxydigitogensäure als α-Ketonsäure in guter Übereinstimmung.

Den Reaktionsverlauf kann man sich in der Weise vorstellen, daß die Ketogruppe in die Enolform übergeht, und daß aus diesem enolisierten Ester bei der Destillation Methylalkohol unter Bildung eines ungesättigten Lactons abgespalten wird. Ein solcher Vorgang wird wahrscheinlich nur dann eintreten, wenn die Ketogruppe in γ- oder δ-Stellung zur Karboxylgruppe steht, und wenn sich an dem der Ketogruppe benachbarten Kohlenstoffatom noch ein freies Wasserstoffatom befindet, daß die Enolisierung herbeiführen kann.



Obige Darstellung erklärt es auch, warum Digitsäuretrimethylester unzersetzt im Hochvakuum destillierbar ist.

Aus der Formel für den Digitsäuretrimethylester



kann man schließen, daß eine Enolisierung der Ketogruppe unmöglich ist, deshalb wird auch kein ungesättigtes Lacton gebildet. Mit konzentrierter Schwefelsäure oder beim trockenen Erhitzen auf hohe Temperatur spaltet Digitsäureester ebenfalls Kohlenoxyd ab.

Oxydation der Oxydigitogensäure mit unterbromigsaurem Kalium.

Durch Einwirkung von Kaliumhypobromit auf Oxydigitogensäure erhält man eine neue Säure in sehr guter Ausbeute. Die Säure selbst konnte bisher nicht in kristallisiertem Zustand erhalten werden. Durch Verestern mit Diazomethan erhält man jedoch einen prachtvoll kristallisierenden Ester vom Schmelzpunkt 145°.

Nach den vorliegenden Analysen ist es noch nicht möglich, eine sichere Formel für den Ester oder dessen Säure aufzustellen. Es könnten die Formeln $C_{25}H_{38}O_8$ oder $C_{25}H_{36}O_9$ für die Säure in Betracht kommen. Sicher ist nur, daß hier eine hochmolekulare, dreibasische Säure vorliegt. Der Ester entwickelt bei der Prüfung nach Zerewitinoff kein Methan, enthält also keine reaktionsfähigen Hydroxylgruppen; ebensowenig konnte ein Oxim oder Semikarbazon dargestellt werden.

Neutraler Anteil bei der Oxydation des Digitogenins mit kalter Chromsäure. $C_{26}H_{38}O_4$.

Bei der Oxydation des Digitogenins zu Digitogensäure entstehen je nach dem Reinheitsgrad des verwendeten Digitogenins nicht unbeträchtliche Mengen neutraler Oxydationsprodukte. Durch die Untersuchungen von Willerding[1]) wurde mit Sicherheit festgestellt, daß dieses „Neutrale“ aus reinstem Digitogenin, wie es durch Verseifen des Acetyl-digitogenins entsteht, nicht erhalten wird. Das Neutrale ist also kein Oxydationsprodukt des Digitogenins, sondern entsteht vermutlich aus einem mit Digitonin Mischkristalle bildenden Begleitglykosid des Digitonins.

Die Untersuchung des Neutralen wird hauptsächlich dadurch behindert, daß dieser Stoff nur in sehr geringer Menge in reinem Zustand erhalten werden kann. Die beobachteten Ausbeuten von $10-12\%$ erscheinen deshalb so groß, weil das Rohprodukt noch bedeutende Mengen von nicht oxydiertem Digitogenin neben harzigen Zersetzungsprodukten enthält. Die Ausbeute an wirklich reinem Material wird selten mehr als $1-2\%$ des angewendeten Digitogenins betragen.

Weil[2]) stellte auf Grund von Elementaranalyse und Molekulargewichtsbestimmung für das Neutrale die Formel $C_{26}H_{38}O_4$ auf und beschreibt zwei stereoisomere Formen mit den Schmelzpunkten $198-200^0$ und 224^0. Letztere wurde durch Umlagern des Stoffes vom Schmelzpunkt $198-200^0$ mit Alkali erhalten.

Bei der Wiederholung dieser Versuche habe ich das Neutrale vom Schmelzpunkt $198-200^0$ niemals erhalten können, sondern nur den neutralen Stoff vom Schmelzpunkt 228^0. Schon das Rohprodukt hatte meistens einen

[1]) Willerding, Dissertation, Göttingen 1923.
[2]) Weil, Dissertation, Göttingen 1922.

Schmelzpunkt, der zwischen 210° und 220° lag. Hiermit soll die Existenz eines neutralen Stoffes vom Schmelzpunkt 198—200° nicht verneint werden, da es sehr gut möglich ist, daß die Lauge, die zur Trennung des Neutralen von den sauren Oxydationsprodukten des Digitogenins dient, schon die Umlagerung in die bei 228° schmelzende Form herbeiführt. Dieser Stoff erwies sich auch als völlig identisch mit dem von Weil erhaltenen Neutralen vom Schmelzpunkt 224°.

$C_{26}H_{38}O_4$ ist ein Diketon; dieses konnte durch die Darstellung des entsprechenden Dioxims einwandfrei festgestellt werden. Das Neutrale $C_{26}H_{38}O_4$ ist vielleicht durch Oxydation eines mit Gitogenin isomeren, zweiwertigen Alkohols $C_{26}H_{42}O_4$ entstanden. Daß die Oxydation nur bis zum Diketon verläuft, läßt sich dadurch erklären, daß die beiden Hydroxylgruppen im Alkohol nicht benachbart stehen.

Beschreibung der Versuche.

Säure $C_{22}H_{32}O_6$.

1 Teil Gitogensäure wird tropfenweise und unter Kühlung mit 5 Teilen roter rauchender Salpetersäure (Dichte 1,52) versetzt; unter heftiger Reaktion geht die Gitogensäure in Lösung. Sobald die Hauptreaktion vorüber ist, erhitzt man die salpetersaure Lösung noch 2 Stunden auf schwach siedendem Wasserbad. Zur Isolierung des Oxydationsproduktes versetzt man die salpetersaure Lösung mit 2 Teilen Eisessig und sättigt vorsichtig mit Wasser; nach kurzer Zeit fällt die entstandene Säure $C_{22}H_{32}O_6$ in Form amorpher Kugeln aus. Man fügt nochmals vorsichtig Wasser hinzu und zwar solange, bis sich ölige Schmieren abzuscheiden beginnen. Das Rohprodukt wird abfiltriert, mit Wasser gewaschen und mehrere Male aus Eisessig-Wasser umkristallisiert. Hierbei verwandeln sich die amorphen Kugeln in ein Filzwerk feiner Nadeln.

Die reine Säure ist leicht löslich in Aceton und Alkohol, etwas schwerer löslich in Eisessig. Der Schmelzpunkt liegt bei 238^0, die Ausbeute beträgt etwa $30\,^0/_0$.

Auch aus den salpetersauren Mutterlaugen lassen sich oft noch beträchtliche Mengen Lactonsäure gewinnen. Man dampft die Mutterlaugen im Vakuum möglichst weit ein, um Salpetersäure und Essigsäure zu entfernen, verreibt den klebrigen Rückstand mit heißem Wasser und läßt bis zur völligen Klärung stehen; dann gießt man die klare Lösung, die noch wasserlösliche Oxydationsprodukte enthält, vorsichtig ab und löst den Rückstand in verdünnter Natronlauge. Die alkalische Lösung wird so lange mit 2,5prozentiger Permanganatlösung versetzt, bis die Farbe bestehen bleibt. Man entfärbt mit schwefliger Säure und säuert mit

verdünnter Schwefelsäure an. Hierbei fällt nur die Säure $C_{22}H_{32}O_6$ aus, während die übrigen Oxydationsprodukte wasserlöslich geworden sind.

Die Lactonsäure $C_{22}H_{32}O_6$ ist gegen Kaliumpermanganat oder Chromsäure in nicht zu starker Konzentration recht widerstandsfähig, beim Kochen mit starker Kalilauge tritt Verharzung ein.

Titrationen:

a) in der Kälte:

0,1290 g Substanz verbrauchten 6,61 ccm n/10 Lauge
0,0500 g „ „ 2,55 ccm „
0,0987 g „ „ 5,14 ccm „

Äquivalentgewicht $C_{22}H_{32}O_6 \cdot {}^1/_2H_2O$ (zweibasisch)
Ber.: 200 Gef.: 195, 196, 192.

b) in der Hitze:

0,1175 g Substanz verbrauchten 9,04 ccm n/10 Lauge
0,1283 g „ „ 9,65 ccm „

Äquivalentgewicht $C_{22}H_{32}O_6 \cdot {}^1/_2H_2O$ (dreibasisch)
Ber.: 133 Gef.: 130, 134.

Analysen:

3,254 mg Substanz gaben 7,805 mg CO_2, 2,424 mg H_2O.
3,010 mg „ „ 7,228 mg CO_2, 2,236 mg H_2O.

$C_{22}H_{32}O_6 \cdot {}^1/_2H_2O$ Ber.: C 65,80% H 8,29%
Gef.: C 65,44 65,51% H 8,34 8,31%

Molekulargewichtsbestimmung nach Rast:

8,7 mg Substanz in 98,9 mg Campher erniedrigten den Schmelzpunkt des Lösungsmittels um 8,5°.

Mol.-Gew. Ber.: 401 Gef.: 414.

Diäthylester $C_{22}H_{30}O_4(OC_2H_5)_2$.

1 Teil Lactonsäure wird in 20 Teilen absolutem Äthylalkohol gelöst, die Lösung mit wenig konzentrierter Schwefelsäure versetzt und 3 Stunden am Rückflußkühler gekocht.

Nach dem Abkühlen und Verdünnen mit Wasser nimmt man das Reaktionsprodukt in Äther auf; der ätherische Auszug wird zur Entfernung der Schwefelsäure und des sauren Mono-äthylesters mit 2prozentiger Natriumbicarbonatlösung gründlich durchgeschüttelt, mit Wasser gewaschen und eingedampft. Der Rückstand liefert aus Alkohol oder Äther-Petroläther umkristallisiert den neutralen Ester in schönen Tafeln vom Schmelzpunkt 134°.

Analysen.

3,059 mg Substanz gaben 7,762 mg CO_2, 2,481 mg H_2O.
3,065 mg „ „ 7,776 mg CO_2, 2,507 mg H_2O.

$C_{22}H_{30}O_4(OC_2H_5)_2$	Ber.:	C 69,60%		H 8,99%
	Gef.:	C 69,23	69,22%	H 9,08 9,15%

Monoäthylester $C_{22}H_{31}O_5(OC_2H_5)$.

Der saure Ester wird aus dem Bicarbonatauszug durch Ansäuern mit verdünnter Salzsäure ausgefällt und aus Äthylalkohol oder Äther-Petroläther umkristallisiert; er bildet feine Nadeln vom Schmelzpunkt 175°.

Analysen:

3,156 mg Substanz gaben 7,915 mg CO_2, 2,560 mg H_2O
3,294 mg „ „ bei der Äthoxylbestimmung 1,934 mg AgJ.

$C_{22}H_{31}O_5(OC_2H)_5$	Ber.:	C 68,53%	H 8,63%	OC_2H_5 10,71%
	Gef.:	C 68,42	H 9,07	OC_2H_5 11,26

Wasserlösliche Säure aus den Mutterlaugen der Säure $C_{22}H_{32}O_6$.

Diese Säure entsteht als Nebenprodukt bei der Oxydation der Gitogensäure mit Salpetersäure. Es ist jedoch noch nicht möglich, über ihre chemischen Eigenschaften nähere Angaben zu machen. Zur Gewinnung verreibt man die von Salpetersäure und Essigsäure befreiten Mutterlaugen

der Säure $C_{22}H_{32}O_6$ mit heißem Wasser und schüttelt die wäßrige Lösung nach völliger Klärung gründlich mit Äther aus. Der ätherische Auszug wird über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wird zur Entfernung harziger Verunreinigungen mit Äther gewaschen und aus Essigester umkristallisiert. Die reine Säure bildet mikroskopische Nadelbüschel, ist schwer löslich in Benzol, Äther und Essigester, leicht löslich in Wasser und schmilzt bei 247° unter Zersetzung.

Analyse:

3,107 mg Substanz gaben 6,738 mg CO_2, 2,078 mg H_2O.
Gef.: C 59,16% H 7,48%.

Titrationen:

8,100 mg Substanz verbrauchten 1,74 ccm n/10 Lauge
4,057 mg „ „ 0,889 ccm „
Äquivalentgewicht Gef.: 93, 90.

Brenzketon $C_{21}H_{30}O_3$.

1 Teil Säure $C_{22}H_{30}O_3$ wird in einer kleinen Retorte mit der zehnfachen Menge Essigsäureanhydrid übergossen und die Lösung im Luftbad bei gewöhnlichem Druck etwa 20 Minuten gekocht; dann wird das Essigsäureanhydrid erst über freier Flamme, der letzte Anteil im Vakuum bei Wasserbadtemperatur abdestilliert. Nach völliger Entfernung des Essigsäureanhydrids wechselt man die Vorlage, evakuiert die Apparatur auf 3 mm Druck und erhitzt die Retorte im Luftbad langsam auf 280°. Hierbei geht ein schwach gelbliches Öl über, das schon im Retortenhals kristallinisch erstarrt. Das Destillat wird in Eisessig aufgenommen und das gebildete Ketolacton durch vorsichtigen Wasserzusatz abgeschieden. Nach mehrfachem Umkristallisieren aus Methylalkohol erhält man das reine Brenzderivat in langen Nadeln, die bei 226° schmelzen. Ausbeute 50—60%.

Analyse:

3,292 mg Substanz gaben 9,186 mg CO_2, 2,710 mg H_2O.

$C_{21}H_{30}O_3$ Ber.: C 76,39% H 9,15%

Gef.: C 76,12% H 9,21%

Titrationen:

a) In der Kälte kein Verbrauch an Lauge.

b) In der Hitze:

0,1703 g Substanz verbrauchten 5,16 ccm n/10 Lauge

0,1123 g „ „ 3,36 ccm „

Äquivalentgewicht $C_{21}H_{30}O_3$ (einbasisch)

Ber.: 330 Gef. 330 . 334.

Oxim: Zur Darstellung des Oxims kocht man eine verdünnte alkoholische Lösung des Ketolactons $C_{21}H_{30}O_3$ 2 Stunden mit einem Überschuß von Hydroxylaminchlorhydrat und Natriumacetat am Rückflußkühler. Das mit Wasser ausgefällte Oxim kristallisiert man aus verdünntem Methylalkohol um und erhält es in Form feiner Nadelbüschel, die bei 250° unter Zersetzung schmelzen.

Analysen:

4,906 mg Substanz gaben 0,175 ccm N (20°, 737,5 mm).

2,989 mg „ „ 8,010 mg CO_2, 2,401 mg H_2O.

$C_{21}H_{31}O_3N$ Ber.: C 73,07% H 9,05% N 4,06%

Gef.: C 73,11% H 8,99% N 4,04%

Reduktion des Ketolactons $C_{21}H_{30}O_3$ zum Alkohol $C_{21}H_{32}O_3$.

0,2 g Ketolacton $C_{21}H_{30}O_3$ werden in 20 ccm Eisessig gelöst und in einer Schüttelente mit 0,5 g Platinmohr und Wasserstoff 5 Stunden geschüttelt; dann wird vom Platin abfiltriert und das Hydrierungsprodukt durch Zusatz von Wasser ausgefällt. Das Rohprodukt wird aus Methylalkohol und dann aus Äther-Petroläther umkristallisiert und kristallisiert in feinen Nadeln vom Schmelzpunkt 194°. Ausbeute fast quantitativ.

Analyse:

3,211 mg Substanz gaben 8,889 mg CO_2, 2,837 mg H_2O.

$C_{21}H_{32}O_3$ Ber.: C 75,85% H 9,71%

Gef.: C 75,52% H 9,89%

Acetylderivat: 1 Teil Oxylacton $C_{21}H_{32}O_3$ wird drei Stunden lang mit 10 Teilen Essigsäureanhydrid und 2 Teilen wasserfreiem Natriumacetat am Rückflußkühler gekocht, das überschüssige Essigsäureanhydrid wird durch längeres Schütteln mit Wasser zersetzt. Das hierbei ausfallende Acetylderivat wird abfiltriert und durch mehrfaches Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol, anfangs unter Zusatz von etwas Blutkohle, gereinigt. Das nochmals aus Äther-Petroläther umkristallisierte Material bildet Nadeln vom Schmelzpunkt 197°. Ausbeute etwa 80%.

Analyse:

3,299 mg Substanz gaben 8,941 mg CO_2, 2,781 mg H_2O.

$C_{23}H_{34}O_4$ Ber.: C 73,75% H 9,15%

Gef.: C 73,94% H 9,43%

Säure $C_{21}H_{30}O_6$.

1 Teil Ketolacton $C_{21}H_{30}O_3$ wird mit einer Mischung von 10 Teilen Eisessig und 20 Teilen Salpetersäure (Dichte 1,52) übergossen und die Lösung eine Stunde auf schwach siedendem Wasserbad erhitzt. Auf Zusatz von Wasser scheidet sich das Oxydationsprodukt als schweres Pulver aus. Man filtriert die Kristalle ab, wäscht sie mit Wasser aus und reinigt sie durch Umkristallisieren aus Eisessig oder Äther-Petroläther. Die reine Säure bildet derbe Nadeln, die bei 325° unter Zersetzung schmelzen. Ausbeute 60%.

Analyse:

3,027 mg Substanz gaben 7,398 mg CO_2, 2,180 mg H_2O.

$C_{21}H_{30}O_6$ Ber.: C 66,63% H 7,99%

Gef.: C 66,67% H 8,06%.

Titrationen:

a) in der Kälte:

0,0811 g Substanz verbrauchten 4,34 ccm n/10 Lauge
Äquivalentgewicht $C_{21}H_{30}O_6$ (zweibasisch)
Ber.: 189 Gef.: 187.

b) in der Hitze:

0,0811 g Substanz verbrauchten 6,29 ccm n/10 Lauge
Äquivalentgewicht $C_{21}H_{30}O_6$ (dreibasisch)
Ber.: 126 Gef.: 129.

Dimethylester: Der mit Diazomethan in der üblichen Weise bereitete Ester kristallisiert aus Methylalkohol oder aus Äther-Petroläther in breiten Nadeln, die bei 156° schmelzen.

Analysen:

3,108 mg Substanz gaben 7,746 mg CO_2, 2,387 mg H_2O.
4,049 mg „ „ bei der Methoxylbestimmung 4,734 mg Ag J.

$C_{21}H_{28}O_4(OCH_3)_2$ Ber.: C 67,94% H 8,43% OCH_3 15,27%
Gef.: C 68,00% H 8,59% OCH_3 15,45%

Säure $C_{21}H_{30}O_7$.

Zur Darstellung dieser Säure löst man das Oxydationsprodukt der Gitogensäure mit heißer Chromsäure, $C_{26}H_{38}O_8$, in 10 Teilen Salpetersäure (Dichte 1,48) und läßt das Reaktionsgemisch 3—4 Stunden stehen. Eine längere Einwirkung der Salpetersäure verringert die Ausbeute, die nur selten mehr als 10% beträgt, ganz wesentlich. Durch vorsichtigen Zusatz von Wasser zu der salpetersauren Lösung scheidet sich das gebildete Oxydationsprodukt aus und wird durch Umkristallisieren aus Eisessig-Wasser gereinigt. Die reine Säure kristallisiert in kleinen Täfelchen, schmilzt bei 297° unter Zersetzung und ist in den meisten Lösungsmitteln schwer löslich.

Analyse:

3,288 mg Substanz gaben 7,724 mg CO_2, 2,296 mg H_2O.

$C_{21}H_{30}O_7$ Ber.: C 63,93% H 7,67%

Gef.: C 64,09% H 7,81%

Titrationen:

5,424 mg Substanz verbrauchten 0,3751 ccm n/10 Lauge

10,384 mg „ „ 0,7767 ccm „

7,010 mg „ „ 0,5110 ccm „

Äquivalentgewicht $C_{21}H_{30}O_7$ (dreibasisch)

Ber.: 131 Gef.: 144, 134, 137.

Trimethylester. Der in der üblichen Weise mit Diazomethan bereitete Ester kristallisiert aus verdünntem Methylalkohol in feinen Nadeln und schmilzt bei 125°.

Analyse.

3,079 mg Substanz gaben 7,488 mg CO_2, 2,276 mg H_2O.

$C_{24}H_{36}O_7$ Ber.: C 66,02% H 8,31%

Gef.: C 66,36% H 8,27%.

Nachweis der α-Methylglutarsäure.

Die nach Abscheidung des Esters $C_{29}H_{42}O_9$ hinterbleibenden Mutterlaugen werden im Vakuum von der Hauptmenge Wasser und Methylalkohol befreit und der Rückstand, eine zähe hellgrüne Masse, der fraktionierten Destillation unterworfen. Beim 6 mm Druck geht zwischen 80° und 125° eine Fraktion über, die den gesuchten α-Methylglutarsäureester enthält. Diese Fraktion wird nochmals unter gewöhnlichem Druck destilliert, wobei der reine Ester bei 220—215° übergeht. Man verseift durch 2stündiges Kochen mit 10%iger Kalilauge und äthert die angesäuerte Lösung zehnmal mit dem gleichen Volumen Äther aus.

Die nach dem Verdunsten des Äthers hinterbleibende Säure wird zwecks Überführung in das Anhydrid 1 Stunde in einer kleinen Retorte mit Essigsäureanhydrid gekocht.

Das Essigsäureanhydrid wird bei Wasserbadtemperatur im Vakuum völlig abgedampft und das zurückgebliebene α-Methylglutarsäureanhydrid 1 Stunde mit frisch destilliertem Anilin gekocht. Nach dem Erkalten löst man das Gemisch von Dianilid und überschüssigem Anilin in Methylalkohol und säuert mit verdünnter Salzsäure an. Das zuerst ölig ausfallende Gemenge von Dianilid und freiem Anilin erstarrt bald zu einer durch Zersetzungsprodukte braun gefärbten Kristallmasse. Man kocht mit Tierkohle, kristallisiert mehrmals aus Methylalkohol um und erhält das reine α-Methylglutarsäuredianilid in feinen Nadeln, die bei 175° schmelzen. Der Mischschmelzpunkt mit synthetisch bereitetem Dianilid liegt ebenfalls bei 175°.

Analysen:

4,195 mg Substanz gaben 2,492 mg H_2O, 11,229 mg CO_2.
3,364 mg „ „ 0,29 ccm N (21°, 748,5 mm).
3,886 mg „ „ 0,32 ccm N (18°, 747 mm).

$C_{18}H_{20}N_2O_2$ Ber.: C 72,93% H 6,80% N 9,46%
Gef.: C 73,03% H 6,65% N 9,86%, 9,49%.

Verseifung des Esters $C_{29}H_{42}O_9$.

1 Teil Ester $C_{29}H_{42}O_9$ wird in einer Mischung von 15 Teilen Eisessig und 10 Teilen 10%iger Schwefelsäure gelöst und das Reaktionsgemisch 1 Stunde am Rückflußkühler gekocht. Die noch heiße Lösung wird mit Wasser bis zur Trübung versetzt. Nach kurzer Zeit beginnt das Verseifungsprodukt auszukristallisieren. Das Rohprodukt schüttelt man mit verdünnter Sodalösung, ätherт zur Entfernung etwa vorhandenen neutralen Esters aus und fällt die sauren Verseifungsprodukte durch Ansäuern mit Salzsäure aus. Zur Reinigung des Dimethylesters löst man das Rohprodukt in Aceton und sättigt vorsichtig mit Wasser. Die erste Fraktion ist der saure Dimethylester. Er kristallisiert in

derben Nadeln, die bei etwa 125° unscharf schmelzen. Ausbeute 20 – 30%.

Analysen:

5,014 mg Sustanz gaben bei der Methoxylbestimmung 4,289 mg Ag J.
3,415 mg „ „ 2,282 mg H_2O, 7,801 mg CO_2.
3,535 mg „ „ 2,416 mg H_2O, 8,128 mg CO_2.
$C_{28}H_{40}O_9 \cdot H_2O$ Ber.: C 62,13% H 7,86% OCH_3 11,52%
Gef.: C 62,32, 62,73% H 7,48, 7,65% OCH_3 11,31%

Titrationen:

0,2707 g Substanz verbrauchten 5,41 ccm n/10 Lauge
0,1225 g „ „ 2,41 ccm n/10 „
0,2333 g „ „ 4,50 ccm n/10 „
0,1410 g „ „ 3,05 ccm n/10 „
Äquivalentgewicht $C_{28}H_{40}O_9 \cdot H_2O$ (einbasisch)
Ber.: 536 Gef.: 500, 508, 518, 462.

Zur Darstellung des sauren Monomethylesters $C_{26}H_{37}O_8 \cdot (OCH_3)$ löst man 1 Teil neutralen Ester in 10 Teilen Eisessig, fügt 10 Teile 20%ige Salzsäure hinzu und kocht 5 Stunden am Rückflußkühler. Das Verseifungsprodukt wird durch vorsichtigen Wasserzusatz ausgefällt und aus Aceton umkristallisiert. Der saure Monomethylester kristallisiert in feinen Nadeln vom Schmelzpunkt 201°. Ausbeute etwa 15 – 20%.

Analyse:

5,351 mg Substanz gaben bei der Methoxylbestimmung 2,463 mg Ag J.
$C_{26}H_{35}O_8 (OCH_3) \cdot H_2O$ Ber.: OCH_3 5,90%
Gef.: OCH_3 6,08%.

Titrationen:

0,1129 g Substanz verbrauchten 4,35 ccm n/10 Lauge
0,1160 g „ „ 4,57 ccm n/10 „
0,1257 g „ „ 4,81 ccm n/10 „

Äquilalentgewicht: $C_{27}H_{38}O_9 \cdot H_2O$ (zweibasisch)
Ber.: 262 Gef.: 260, 254, 261.

Einwirkung von konzentrierter Schwefelsäure auf Digitogensäure und einige Abbauprodukte derselben.

Bei diesen Versuchen sollte ermittelt werden, welche Abbauprodukte der Digitogensäure mit konzentrierter Schwefelsäure Kohlenoxyd abspalten.

Versuchsanordnung: In einem Kölbchen mit dreifach durchbohrtem Stopfen befindet sich die Substanz. Die eine Bohrung des Stopfens dient dazu, aus einem Tropftrichter konzentrierte Schwefelsäure einfließen zu lassen. Die zweite Bohrung führt zu einem Kohlensäure-Kippapparat, die dritte zu einem mit 50%iger Kalilauge beschickten Azotometer. Zuerst wird die Luft aus der Apparatur durch Kohlensäure völlig verdrängt, dann läßt man die Schwefelsäure zutropfen und erhitzt das Kölbchen im Ölbad langsam auf 150°. Der Kohlenoxydgehalt des aufgefangenen Gases wird mit einer Kupferchlorürpipette festgestellt.

Abgespalten wurden aus:
Oxydigitogensäure: 30,8% der berechneten Menge CO.
Digitsäure: 12,2% „ „ „ CO.

Kein Kohlenoxyd lieferten: Digitogensäure, β-Digitogensäure, der Ester $C_{29}H_{42}O_9$ und die aus Gitogensäure mit heißer Chromsäure dargestellte Säure $C_{26}H_{38}O_8$.

0,2606 g Oxydigitogensäure gaben 3,7 ccm CO (0°, 760 mm).
0,1380 g Digitsäure „ 0,74 ccm CO (0°, 760 mm).

Thermische Zersetzung der Ester der Oxydigitogensäure und der Digitsäure.

Die Substanz befand sich in einem kleinen Fraktionierkolben. Zuerst wurde die Luft durch einen Kohlensäurestrom verdrängt und darauf die Substanz in einem Eisenfreilichtbad erhitzt. Der Kohlenoxydgehalt der entwickelten Gase wurde mit einer Kupferchlorürpipette bestimmt.

Oxydigitogensäure-trimethylester: Die Zersetzung beginnt bei etwa 250°, bei 290° hört die Gasentwicklung auf.
0,2312 g Ester gaben 5,8 ccm CO (0°, 760 mm). Berechnet 9,6 ccm CO.

Digitsäure-trimethylester: Zersetzung tritt erst oberhalb 340° ein.
0,1049 g Substanz gaben 1,9 ccm CO (0° 760 mm). Berechnet 4,3 ccm CO.

Außerdem wurden noch 1,8 ccm eines nicht weiter untersuchten, brennbaren Gases aufgefangen.

Destillation des Digitsäure- und Oxydigitogensäure-trimethylesters im Hochvakuum.

Digitsäure-trimethylester geht im Hochvakuum unzersetzt bei etwa 270° über.

Oxydigitogensäure-trimethylester wird aus einer kleinen Retorte bei 1 mm Druck und bei einer Temperatur von 270—300° destilliert. Neben viel harzigem Rückstand erhält man ein glasiges Destillat, das mit Äther aus dem Retortenhals herausgelöst wird. Petroläther fällt aus der ätherischen Lösung das ungesättigte Lacton, das durch wiederholtes Umkristallisieren aus Äther-Petroläther und Methylalkohol gereinigt wird. Das Lacton kristallisiert in derben Nadeln, die bei 153° schmelzen. Beim Mischschmelzpunkt mit dem Ausgangsmaterial ergibt sich eine Depression von etwa 20°. Ausbeute 12—15%.

Analysen:

2,930 mg Substanz gaben 7,203 mg CO_2, 2,138 mg H_2O.
5,190 mg „ „ bei der Methoxylbestimmung 4,703 mg AgJ.

$C_{28}H_{40}O_8$ Ber.: C 66,63% H 7,99% OCH_3 12,30%
Gef.: C 67,07% H 8,16% OCH_3 11,99%

Molekulargewichtsbestimmung nach Rast: 15,4 mg Substanz in 145,5 mg Campher erniedrigten den Schmelzpunkt um 8,5°.

Mol. Gew. $C_{28}H_{40}O_8$. Ber.: 498. Gef.: 504.

Oxydation der Oxydigitogensäure mit Kaliumhypobromit.

Zur Darstellung der Bromlauge löst man 7 g Kaliumhydroxyd in 70 ccm Wasser und fügt unter Kühlung 1 ccm Brom hinzu. 1 Teil Oxydigitogensäure wird in 10 Teilen 5prozentiger Kalilauge gelöst und mit 10—15 Teilen frisch bereiteter Bromlauge versetzt. Man läßt eine Nacht stehen, verdünnt die alkalische Lösung und filtriert von etwa ausgeschiedenen Verunreinigungen ab. Das klare Filtrat wird zur Zerstörung von überschüssigem Kaliumhypobromid mit Natriumsulfit behandelt und mit Salzsäure angesäuert; hierbei scheidet sich die neue Säure in gut filtrierbaren, amorphen Flocken aus. Ausbeute etwa 70%.

Die Säure ist in den meisten organischen Lösungsmitteln außer Petroläther leichtlöslich, konnte jedoch aus keinem Lösungsmittel kristallisiert erhalten werden. Bei der Destillation im Hochvakuum tritt völlige Zersetzung ein. Gegen siedende n/10-Kalilauge, Kaliumpermanganat und kalte Chromsäure ist diese Säure recht beständig.

Der Methylester der neuen Säure wird durch Verestern mit Diazomethan erhalten. Er besitzt ein ausgezeichnetes Kristallisationsvermögen und kristallisiert aus Methylalkohol

oder Äther-Petroläther in derben Nadeln vom Schmelzpunkt 145°.

Der Ester ist im Hochvakuum unzersetzt destillierbar und entwickelt mit Methylmagnesiumjodid kein Methan. Ein Oxim oder Semicarbazon des Esters wurde nicht erhalten.

Analysen:

3,520 mg Substanz gaben 8,577 mg CO_2, 2567 mg H_2O.
Gef.: C 66,30% H 8,17%

3,281 mg „ „ 7,979 mg CO_2, 2,441 mg H_2O.
Gef.: C 66,36% H 8,33%

3,499 mg „ „ 8,301 mg CO_2, 2,503 mg H_2O.
Gef.: C 64,72% H 8,01%

3,370 mg „ „ 8,002 mg CO_2, 2,502 mg H_2O.
Gef.: C 64,78% H 8,31%

2,984 mg „ „ 7,089 mg CO_2, 2,194 mg H_2O.
Gef.: C 64,81% H 8,23%

4,180 mg „ „ 5,406 mg AgJ.
Gef.: OCH_3 17,09%

3,873 mg „ „ 5,150 mg AgJ.
Gef.: OCH_3 17,57%

Molekulargewichtsbestimmung nach Rast: 20,6 g Ester in 103,5 mg Campher erniedrigten den Schmelzpunkt um 15,5°.

Mol. Gew. Gef.: 513.

Diketon $C_{26}H_{38}O_4$.

Das bei der Oxydation des Digitogenins erhaltene „Neutrale“ wird nochmals 24 Stunden mit kalter Chromsäure behandelt. Nach dem Ausfällen mit Wasser trennt man in Saures und Neutrales und kristallisiert den neutralen Anteil mehrmals aus Äther-Petroläther um. Zuletzt ksistallisiert man das Neutrale solange aus Aceton oder Methylalkohol um, bis der Schmelzpunkt 227° erreicht ist.

Analyse:

2,896 mg Substanz gaben 8,001 mg CO_2, 2,385 mg H_2O.

$C_{26}H_{38}O_4$ Ber.: C 75,32% H 9,24%

Gef.: C 75,37% H 9,23%

Dioxim: Neutrales vom Schmelzpunkt 227° wurde vier Stunden in äthylalkoholischer Lösung von Natriumacetat und Hydroxylaminchlorhydrat gekocht. Das Oxim wird durch Wasserzusatz ausgefällt, mit Tierkohle entfärbt und aus Methylalkohol umkristallisiert. Es bildet feine Nadeln, die bei 250–254° schmelzen.

Analysen:

3,485 mg Substanz gaben 0,191 ccm N (20°, 748,5 mm)

3,020 mg „ „ 7,784 mg CO_2, 2,569 mg H_2O.

$C_{26}H_{40}O_4N_2$. Ber.: C 70,23% H 9,07% N 6,30

Gef.: C 70,32% H 9,51% N 6,29%

Lebenslauf.

Ich, Otto Linsert, Sohn des Studiendirektors a. D. Anton Linsert in Marburg, wurde am 8. Juli 1896 zu Köthen in Anhalt geboren. Von Ostern 1903 bis Michaelis 1906 besuchte ich das Ratsgymnasium in Hannover. Im Herbst 1906 wurde mein Vater an das Realgymnasium in Einbeck versetzt. Ich besuchte diese Anstalt bis zum Ausbruch des Krieges. Am 4. August 1914 bestand ich die Notreifeprüfung und trat als Kriegsfreiwilliger in das Feldartillerie-Regiment Nr. 46 ein. Nach einigen Monaten rückte ich ins Feld und geriet am 25. September 1915 als Angehöriger des Feldartillerie-Regiments Nr. 100 in französische Gefangenschaft. Am 9. Februar 1920 kehrte ich nach Deutschland zurück. Im April 1920 wurde ich bei der philosophischen Fakultät der Universität Göttingen immatrikuliert. Das erste Verbandsexamen bestand ich im Juli 1922, das zweite im November 1923.

Ich besuchte die Übungen und Vorlesungen folgender Herren Professoren und Dozenten: Borsche, Frank, Feist, Handowsky, Jander, Misch, Nohl, Pohl, Remy, Rippel, Tammann, Windaus und Zsigmondy.

Allen meinen verehrten Lehrern fühle ich mich zu stetem Dank verpflichtet.